

学位授与番号	医博甲第1037号
学位授与年月日	平成4年3月25日
氏名	石丸 正
学位論文題目	Effects of Ca^{2+} on electro-olfactogram in the isolated olfactory mucosa of the frog (カエル嗅電図におけるカルシウムイオンの影響)
論文審査委員	主査 教授 古川 仍 副査 教授 山本 長三郎 教授 永坂 鉄夫 教授 東田 陽博

内容の要旨および審査の結果の要旨

ニオイの受容において、 Ca^{2+} が重要な働きをしていることが、あきらかになってきている。パッチクランプや生化学的手法によれば Ca^{2+} はニオイ応答を抑制するが、嗅電図(EOG)では、逆にニオイ応答の発現に必須であるという。この矛盾を解決するために、リンゲル液中に置いたウシガエル嗅粘膜のシリア側の表面のみのイオン組成を替えるという、より生体レベルに近い新しい実験システムで、EOGを測定した。得られた結果は、次のごとく要約される。

- 1) Na^+ 110mM, K^+ 2.5mM, Ca^{2+} 1 mM, Mg^{2+} 1 mM, のカチオンを含むシリア表面を灌流するリンゲル液から、カルシウムイオンのみを除去すると、EOGが増大した。
- 2) 上記のEOG増大効果は、n-アミルアセテート (250 μM)、メントン (50 μM)、ヨノン (20 μM) の3種のニオイで共通してみられた。
- 3) n-アミルアセテート (62.5~1000 μM) のニオイ刺激での、刺激強度対EOG振幅の関係は量依存性であったが、上記カルシウムフリー時のほうが傾斜が急であった。
- 4) n-アミルアセテート同一濃度刺激 (250 μM) により、EOGをとりながら、カルシウムイオン濃度を下げていくと、濃度低下にしたがって、EOGが増大した。
- 5) 嗅細胞内のcAMPの直接増加を期待して、ニオイ刺激の代わりに、フォルスコリンにより刺激したが、この時におこる嗅粘膜の電位変化もEOGと同様に、カルシウムフリー時に増大した。
- 6) マグネシウムイオンを除去しても、前述のカルシウムイオンのような作用は、無かった。
- 7) 嗅粘膜の表面の灌流液からカルシウムイオンを除去しても、ニオイ応答に対する脱感作には、無影響であった。

これらの結果を総合し、以下の結論を得た。

- 1) 嗅粘膜のシリア側を覆う液体が、ナトリウムイオンを多く含み、わずかにカルシウムイオンを含むとき、カルシウムイオンは、ニオイ応答を抑制する方向に働く。
- 2) 上記のカルシウムイオンによる抑制の作用部位は、嗅細胞のニオイレセプターではなく、セカンドメッセンジャーであるcAMPの合成系か、cAMPアクチベートカチオンチャンネルであると考えられた。
- 3) この条件下では、カルシウムイオンとニオイ応答の脱感作の間に関連は、無い。

以上、本研究は、嗅粘膜をまるごと使用したEOGにおいても、カルシウムイオンがニオイ応答に対し抑制的にはたらくことを証明したものであり、嗅覚受容機構を解明する上で寄与するところの大きい論文と評価された。